

КАБАРДИЕВА МАДИНА РУСЛАНОВНА

**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ И БИОХИМИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ
АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМ РАСШИРЕНИЕМ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ:
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ И ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

14.01.05 – Кардиология

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА

2020

Работа выполнена в отделе проблем атеросклероза НИИ Клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России).

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук

НАУМОВ Владимир Геннадьевич
ИМАЕВ Тимур Эмвярович

Официальные оппоненты:

Бубнова Марина Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Абугов Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела рентгенохирургии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минздрава России.

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.073.05 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России по адресу: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А) и на сайте <https://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

УСКАЧ Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Несмотря на внедрение современных эндоваскулярных методов лечения, разрыв аневризмы брюшной аорты (АБА) является одной из основных причин высокой смертности среди населения пожилого возраста [Kniemeyer H.W. et al, 2000; Braithwaite V. et al, 2015].

Разрыв аневризмы аорты занимает десятое место среди всех причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в странах Западной Европы и Северной Америки, в Великобритании и США от осложнений аневризмы аорты ежегодно гибнет 10-15 тысяч человек [Bown M.J. et al, 2016].

В Российской Федерации официальных эпидемиологических данных о летальности при разрыве АБА нет, однако по данным зарубежных авторов [JJ Reimerink et al, 2013] в ближайшие сроки после разрыва аорты из-за массивной кровопотери погибают 90% пациентов. Таким образом, предотвращение разрыва аорты в настоящее время является одной из важных задач практического здравоохранения. Риск разрыва АБА увеличивается при ее диаметре $> 5,5$ см. В течение 5 лет вероятность разрыва составляет 25-40%, в то время как при диаметре < 5 см – 1-7 % [Акчурин Р.С., Имаев Т.Э., 2014].

Распространенность заболевания увеличивается с возрастом, причем АБА встречается у мужчин в 4 раза чаще, чем у женщин [Lederle F.A. et al, 2001]. Допустимая «безопасная» скорость роста аневризмы составляет около 1 см за 3 года [Lederle F.A. et al, 1997].

В Российской Федерации заболевание развивается у 1,4-8,2 % больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте от 50 до 79 лет, что соответствует 117,2 случаям на 100 000 мужчин и 30,0 случаям на 100 000 женщин в год или в среднем 45 000 пациентов в год [Затевахин И.И. и соавт., 2010].

В большинстве случаев АБА имеет длительное бессимптомное течение на протяжении нескольких лет. Аневризма аорты часто является случайной находкой при обследовании по поводу другого заболевания, например, при выполнении ультразвукового исследования (УЗИ) сосудов, органов брюшной полости или сердца. Клинической манифестацией заболевания часто является разрыв аневризмы, что обуславливает актуальность своевременной диагностики данной патологии.

Для оценки прогрессирования и динамики роста малых аневризм брюшной аорты с максимальным диаметром менее 5,0см, используют метод ультразвукового исследования аорты - дуплексное сканирование брюшной аорты и ее ветвей.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения, инструментальные и биохимические показатели больных с атеросклеротическим аневризматическим расширением брюшного отдела аорты при ретроспективном анализе и проспективном наблюдении для определения показаний своевременной хирургической коррекции.

Задачи исследования:

1. Изучить связь модифицируемых и немодифицируемых факторов риска ИБС со степенью расширения брюшного отдела аорты по данным мультиспиральной компьютерной томографии и ультразвукового исследования аорты.
2. Сопоставить размеры измененного отдела брюшной аорты с выраженностью коронарного атеросклероза и атеросклероза периферических артерий.
3. Сравнить показатели клинко-инструментального и биохимического обследования (липидный профиль) у больных с атеросклеротическим аневризматическим расширением и аневризмами брюшного отдела аорты
4. Сравнить результаты показателей дуплексного сканирования и мультиспиральной компьютерной томографии у больных с аневризматическим расширением брюшного отдела аорты.
5. Оценить динамику размеров атеросклеротического аневризматического расширения брюшной аорты по данным ультразвукового исследования в условиях проспективного наблюдения в течение 2 лет, сравнить клинко-инструментальные показатели аневризматического расширения между группами с прогрессированием и без.

Научная новизна

В работе впервые проведено сравнение клинко-инструментальных и биохимических показателей в группе больных с аневризмой брюшной аорты до операции и атеросклеротическим аневризматическим расширением брюшной аорты разной степени, не требующих на момент включения хирургической коррекции.

При проспективном наблюдении больных с аневризматическим расширением брюшной аорты впервые выявлены предикторы прогрессирования по результатам сравнительного анализа в подгруппах с прогрессированием и без прогрессирования аневризматического расширения брюшной аорты.

Практическая значимость

Результаты работы позволили определить наиболее информативные показатели и критерии прогрессирования атеросклеротического аневризматического расширения брюшной аорты для проведения своевременной хирургической коррекции данной патологии.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела проблем атеросклероза и отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, применении стандартных статистических тестов, включении числа пациентов (n=115). Материалы диссертации были доложены на межотделенческой конференции по апробации кандидатских диссертаций НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России 2 июля 2019 года, протокол №63.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 7 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы, включающего 143 публикации отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, иллюстрирована 32 таблицами и 25 рисунками.

Личный вклад автора

Автором проведен отбор больных согласно критериям включения и исключения, создана база данных, выполнена статистическая обработка материала, анализ и научная интерпретация полученных данных. Автор активно участвовала в комплексном лабораторно-инструментальном обследовании больных, выполнял подбор и коррекцию терапии обследованных пациентов. Подготовила устные и стендовые доклады на различные российские и международные конференции. Написала и опубликовала печатные работы в

журналах, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены пациенты, проходившие обследование в рамках темы НИР №61 «Изучение механизмов нарушения, компенсации и коррекции гемодинамики после гибридных оперативных вмешательств у больных с заболеваниями аортального клапана, аорты и ее ветвей после гибридных оперативных вмешательств» за период с 2015-2017гг (руководитель – акад. РАН Р.С.Акчурина), а также темы НИР №80 «Изучение прогностической значимости нарушений компенсаторных механизмов гемодинамики до и во время гибридных оперативных вмешательств при патологии аорты и аортального клапана в отношении отдаленных исходов» (руководитель – акад. РАН Р.С. Акчурина), с 2018-2020гг Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие. Дизайн исследования представлен на Рис.1.

Критерии включения:

- в группу проспективного наблюдения были включены 60 пациентов с максимальным диаметром инфраренального отдела брюшной аорты от 26 до 50мм, исходно не имеющих показаний для выполнения оперативного лечения (эндоваскулярное протезирование брюшной аорты)

- в группу ретроспективного анализа вошли 55 пациентов, которым выполнили оперативное вмешательство (эндоваскулярное протезирование брюшной аорты) по поводу АБА до выполнения оперативного вмешательства с максимальным диаметром инфраренального отдела брюшной аорты более 50мм.

Критериями исключения являлись: острый коронарный синдром, инфекционные и воспалительные заболевания в предшествующие 3 месяца; хроническая болезнь почек IV или V стадии; системные заболевания соединительной ткани; выраженная дисфункция щитовидной железы; острое заболевание печени или тяжелое заболевание печени (цирроз); хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса; применение системных кортикостероидов.

Общеклинические методы исследования. Сбор анамнеза и физикальное обследование с целью выявления классических факторов риска развития АБА



Рисунок 1. Дизайн исследования пациентов с аневризматическим расширением и аневризмами брюшной аорты. В исследование включено 115 пациента: 60 лиц с аневризматическим расширением инфраренального отдела брюшной аорты от 26 до 50мм (группа проспективного наблюдения) и 55 лиц прооперированных по поводу аневризмы брюшной аорты (группа ретроспективного анализа)

Инструментальные методы исследования. Всем больным выполнено дуплексное сканирование брюшной аорты, которое выполнялось в отделе ультразвуковых методов исследования Национального медицинского исследовательского центра кардиологии (рук. лаборатории – проф. Саидова М.А.) на ультразвуковой системе экспертного класса Voluson E8(GE), мультичастотным матричным конвексным датчиком М6С-D с частотой 2-6 МГц.

В исследовании применялись ультразвуковое дуплексное сканирование (включающее двумерный В-режим и импульсно-волновой доплеровский режим), режим цветового доплеровского картирования. Для достижения максимальной эффективности изображения, особенно в случае затрудненной визуализации из-за метеоризма и конституциональных особенностей пациентов, широко использовалась методика оптимизации изображения – режим тканевой (второй) гармоники.

При проведении исследования определяли диаметр БА на разных уровнях: в области отхождения верхней брыжеечной артерии, в интравенальном отделе, в инфраренальном отделе, на уровне бифуркации. При оценке состояния аневризматического расширения оценивали следующие параметры: диаметр проксимальной «шейки», максимальный диаметр аневризмы, локализацию, толщину, однородность пристеночного тромбоза, внутренний диаметр (по кровотоку), протяженность аневризматического расширения.

Лабораторные методы исследования. Лабораторные анализы были выполнены в клинико-диагностической лаборатории Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова (руководитель – проф., д.м.н. [В.Н. Титов]) и включало в себя определение общего анализа крови, биохимического анализа крови (глюкоза, общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, КФК, ЩФ, ЛДГ, ГГТ, мочева кислота, мочевины, креатинин, калий, натрий), в том числе липидный профиль (общий холестерин, холестерин-ЛПНП, холестерин-ЛПВП, триглицериды), коагулограмма (фибриноген, МНО, АЧТВ), Д-димер, общий анализ мочи.

Определение уровня ОХС, ТГ, ХС ЛВП в сыворотке крови проводили ферментативным колориметрическим методом на анализаторах Hitachi 912 (Roche Diagnostics, Швейцария) и Architect С-8000 (Abbott, США). Контроль качества липидных исследований оценивался при использовании контрольной сыворотки «Precinorm L» (Roche Diagnostics, Швейцария). По формуле Фридвальда был оценен уровень ХС ЛНП: $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - \text{ТГ}/2,2$ (ммоль/л).

Статистические методы исследования. Применялись стандартные методы статистического анализа: тесты Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, t-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера, расчет отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ), методы Спирмена, логистической регрессии, кривые операционных характеристик (ROC-анализ), метод Каплана-Мейера с вычислением относительного риска (ОР) и 95%-го ДИ, регрессионный анализ Кокса. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Также был применен метод Бланда и Альтмана (Bland-Altman).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1. Больные с аневризматическим расширением брюшной аорты (группа 1) и АБА (группа 2) не имели статистически значимых различий по полу и возрасту, а также среднему значению индекса массы тела. Среди пациентов с АБА было больше курящих, чем среди лиц, имеющих аневризматическое расширение БА (89% против 43%, $p < 0,001$, соответственно). В группе с аневризматическим расширением БА было достоверно больше лиц, куривших ранее, но к моменту включения в исследование отказавшихся от курения (7% и 28%, $p < 0,0038$, соответственно).

Результаты исследований [Palazzuoli A. et al, 2008; Bradley D.T. et al, 2013; Herijgers N. et al, 2000; Cornuz J. et al, 2004] оказались сопоставимы с полученными данными нашего

исследования. Среди пациентов, имеющих АБА было больше курящих лиц, имеющих аневризматическое расширение брюшной аорты (43% против 23%, $p < 0,001$ соответственно).

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
	(n=60)	(n=55)	
Возраст (лет)	68 [61;74,5]	69 [65;76]	0,208
Мужчины	51 (85%)	49 (89%)	0,4032
Женщины	9 (15%)	6 (11%)	0,5872
Курение в настоящее время	26 (43%)	45 (89%)	0,0001
Курение в анамнезе	17 (28%)	4 (7%)	0,0038
Отягченная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	14 (23%)	26 (47%)	0,0105
ИМТ	27 [25;31]	29 [25;33]	0,2077
САД	135 [120;140]	140 [130;160]	0,0026
ДАД	80 [70;90]	80 [70;100]	0,009

Примечание: Данные представлены в виде медианы по распределению отличному от закона Гаусса [нижний квартиль; верхний квартиль] (p -определялось по критерию Манн-Уитни) и абсолютных и процентных значениях частоты признака (p -определялось по критерию Фишера).

Иследуемые группы по наличию артериальной гипертонии, ИБС, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких, хронической болезни почек, недостаточности кровообращения, нарушений ритма сердца ($p > 0,005$) (таблица 2).

Таблица 2. Сопутствующая патология у больных, включенных в исследование

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=55)	p
Артериальная гипертония	55 (92%)	55 (94%)	1
Ишемическая болезнь сердца	46(77%)	39(70%)	0,4
Недостаточность кровообращения	5 (8%)	5 (9%)	1
Сахарный диабет	9 (15%)	8 (14%)	1
Сахарный диабет на инсулине	2 (3%)	1 (2%)	0,4867
ХОБЛ	21 (35%)	16 (29%)	0,546
Хроническая болезнь почек	26 (43%)	10 (18%)	0,43
Нарушение ритма сердца	17 (28%)	18 (33%)	0,6839

Значительное большинство пациентов с прооперированными АБА до операции имели соответствующие типичные симптомы – чувство пульсирующего образования (54% против 12%, $p < 0,0001$) и боли в брюшной полости (27% против 5%, $p < 0,0015$) по сравнению с группой аневризматического расширения БА. Статистически значимых различий при диагностике увеличения аорты в двух изучаемых группах не выявлено (таблица 3).

При анализе данных как общего, так и биохимического анализов крови не выявлено статистически значимых различий показателей, данные представлены в таблицах 4 и 5 соответственно.

Как следует из таблицы 6, исследуемые группы были сопоставимы по проводимой медикаментозной терапии.

Таблица 3. Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
	(n=60)	(n=55)	
Чувство пульсирующего образования в брюшной полости	7 (12%)	30 (54%)	0,00001
Дискомфорт в брюшной полости	5 (8%)	10 (18%)	0,1661
Боль в брюшной полости	3 (5%)	15 (27%)	0,0015
Динамика роста	16 (32%)	46 (84%)	0,0001
Госпитализация	15 (25%)	55 (100%)	0,0001
Выявление аневризматического расширения/АБА при проведении			
Дуплексного ультразвукового сканирования	47 (78%)	48 (87%)	0,5568
Мультиспиральной компьютерной томографии	8 (13%)	5 (9%)	0,6

Таблица 4. Исходные показатели общего анализа крови в группах

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=55)	p
Лейкоциты	7,05 [6,05;8,5]	6,7[5,6;8,9]	0,4326
Лимфоциты	2,15 [1,65;2,75]	2,1[1,9;2,6]	0,8785
Моноциты	0,62 [0,44;0,795]	0,525[0,44;0,67]	0,1862
Нейтрофилы	4,15 [3,2;5,7]	4,15[3;5,2]	0,416
Эозинофилы	0,15 [0,05;0,26]	0,155[0,07;0,25]	0,542
Базофилы	0,07 [0,05;0,08]	0,06[0,04;0,08]	0,546
Эритроциты	4,7 [4,5;5,24]	4,715[4,41;5,11]	0,6428
Гемоглобин	14,1 [13,2;15,1]	14,06[13,04;15,1]	0,6799
Гематокрит	42,6 [40,1; 46]	42,6[39,4;46,1]	0,97
Тромбоциты	210[190;269]	193[163;240]	0,3
СОЭ	10[5;17]	10[5;15]	0,847

Связь выраженности коронарного и периферического атеросклероза со степенью расширения брюшной аорты. В группе больных с аневризматическим расширением и аневризмой брюшной аорты не выявлены статистически значимые различия в отношении наличия коронарного атеросклероза (80% против 73%, $p=0,37$), атеросклероза

брахиоцефальных артерий (77% против 64%, $p=0,095$) и артерий нижних конечностей (58% против 51%, $p=0,446$) (таблица 7).

Ito и соавторы исследовали 343 больных с аневризмой грудного и брюшного отделов аорты (132 и 211 соответственно). Встречаемость атеросклероза коронарных артерий среди этих больных составила 53%. Полученные данные свидетельствуют о том, что атеросклероз не всегда является вероятной причиной аневризмы [Ito S. et al, 2008].

Таблица 5. Показатели биохимического анализа крови в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=55)	p
Креатинин	80[71,9;102]	88[75;101]	0,1629
Калий	4,6[4,3;4,9]	4,5[4,4;5]	0,4186
Натрий	143[140;144]	142,75[140;145]	0,2673
Хлор	103,7[102;105]	105[102,6;107]	0,05717
АСТ	21[18;25]	21[17;25]	0,6597
АЛТ	19[15;26]	20[14;26]	0,9832
ЛДГ	250,2[162;348]	271[174;368]	0,794
Билирубин	16,8[12,9;20,7]	15,4[11,4;22,2]	0,487
ЩФ	149[708;168]	185,5[156;215]	0,3545
ГГТ	25,5[8;51]	22[22;22]	1
Мочевая кислота	450[355,7;475,8]	342	0,098

Таблица 6. Проводимая, на момент включения в исследование терапия

Группы препаратов	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=55)	P
Диуретики	14 (23%)	8 (14%)	0,3374
Нитраты	5 (8%)	2 (4%)	0,4425
Антагонисты кальция	27 (45%)	21(38%)	0,3257
Бета-блокаторы	42 (88%)	36 (65%)	0,641
Ингибиторы АПФ	19 (32%)	23 (42%)	0,429
Статины	53 (89%)	49 (89%)	1
Аспирин	49 (88%)	45 (82%)	0,3585
Клопидогрел	26 (43%)	19 (34%)	0,2382
Антикоагулянты	11 (18%)	9 (16%)	0,8053
Гипогликемическая терапия	9 (15%)	8(14%)	1

Таблица 7. Патология коронарных и периферических артерий у больных, включенных в исследование

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
	(n=60)	(n=55)	
Атеросклероз коронарных артерий	48 (80%)	40(73%)	0,367
Атеросклероз брахиоцефальных атерий	46 (77%)	35 (64%)	0,0958
Эндартэктомия в анамнезе	6 (10%)	1 (2%)	0,1149
Атеросклероз артерий нижних конечностей	35 (58%)	28 (51%)	0,4465
Стентирование нижних конечностей в анамнезе	6 (10%)	8 (14%)	0,578

Связь модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития ишемической болезни сердца со степенью расширения брюшной аорты.

При проведении корреляционного анализа установлена статистически значимая ($p=0,014$), умеренная связь ($r=0,31$) между максимальным диаметром БА и возрастом (Рис.2), а также мужским полом (статистически значимая ($p=0,004$), умеренная связь ($r=0,36$)). (таблица 8). Не выявлено корреляционной связи между максимальным диаметром БА и отягощённым наследственным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям ($p=0,2$), а также показателями липидограммы (ХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ) ($p>0,05$).

Таблица 8. Связь максимального диаметра инфраренального отдела брюшной аорты с немодифицируемыми факторами риска развития ишемической болезни сердца по данным корреляционного анализа

Показатель	Коэффициент корреляции	P
Возраст	0,31	0,014
Пол	0,36	0,004
Отягощённая наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	0,17	0,2

Сопоставление результатов измерения диаметра верхней трети брюшной аорты при дуплексном сканировании брюшной аорты (X1) и мультиспиральной компьютерной томографии – аортографии (X2) методами Bland-Altman.

В группе больных с аневризматическим расширением брюшной аорты проведен сравнительный анализ в оценки линейных размеров брюшной аорты с использованием метода Bland-Altman. Среднее значение диаметра верхней трети БА при ДС - 21,9мм, при МСКТ БА – 24,5мм (коэффициент вариации - 21,6%). Среднее значение максимального диаметра инфраренального отдела БА при ДС - 37,4мм, при МСКТ – 38,2мм (коэффициент вариации равен 10,6%). Среднее

значение протяженности аневризматического расширения БА при ДС - 52,7мм, при МСКТ – 57,9мм (коэффициент вариации равен 30,3%). Таким образом, при сравнении результатов ультразвукового дуплексного сканирования и мультиспиральной компьютерной томографии в оценки линейных размеров брюшной аорты (верхняя треть, максимальный диаметр, нижняя треть и протяженность) с использованием метода Bland-Altman в группе больных с аневризматическим расширением и в группе больных с АБА выявлена сопоставимость полученных результатов (рисунки 3-5). Учитывая полученные данные нашего исследования, проведение дуплексного сканирования при патологии БА для оценки динамики роста неосложненного аневризматического расширения является обоснованным и доступным методом исследования.

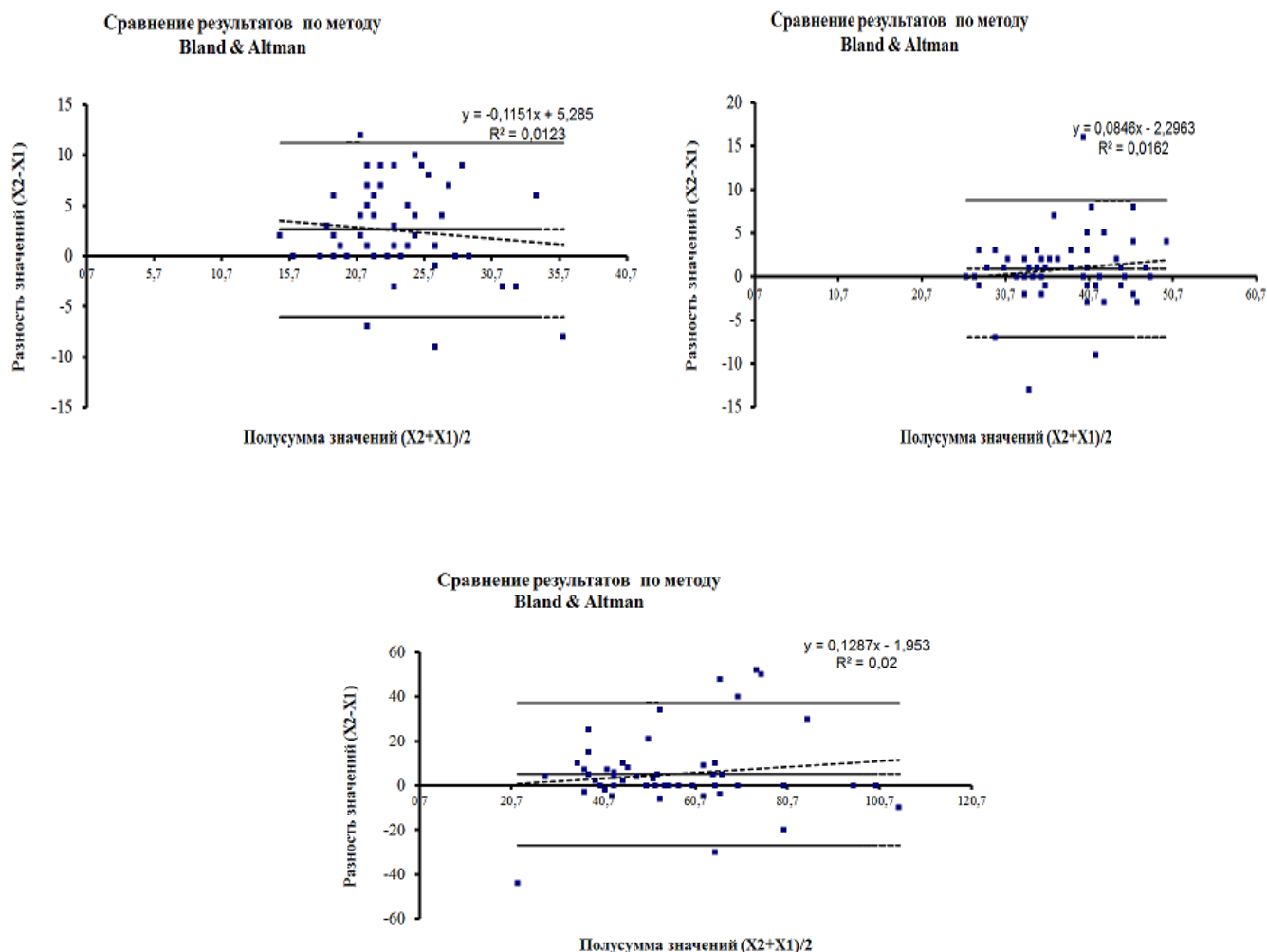


Рисунок 5. Сопоставление результатов измерения линейных размеров (верхней трети, максимального диаметра, протяженности) аневризматического расширения брюшной аорты при дуплексном сканировании брюшной аорты (X1) и мультиспиральной компьютерной томографии – аортографии (X2) методами Bland-Altman.

При динамическом наблюдении пациентов после EVAR УЗДС является хорошим методом для обнаружения эндоликов и отслеживания динамики размеров

аневризматического мешка, недорогим и не сопряженным с риском, но, как уже говорилось, ограниченным конституциональными особенностями пациента, опытом исследователя и техническими артефактами [Андрейчук Н.Н. и соав., 2017].

В исследовании Clevert D. [Clevert D.A. et al, 2008] сравнивали данные трех методов – УЗДС, кУЗИ и МСКТ на предмет выявления эндоликов. При этом МСКТ использовали в качестве метода верификации. Чувствительность УЗДС оказалась равной 33%, специфичность 93%. При применении кУЗИ чувствительность выявления эндоликов составила 100%, а специфичность 93%. Два пациента, у которых были выявлены при кУЗИ ложноположительные эндолики, впоследствии подверглись повторному МСКТ, где был получен истинно положительный результат.

Изменение размеров брюшной аорты при проспективном наблюдении по результатам дуплексного сканирования брюшной аорты в группах с различными диаметрами инфраренального отдела брюшной аорты.

При проспективном наблюдении у больных с аневризматическим расширением с исходным диаметром инфраренального отдела БА 26-29 мм статистически значимых динамических изменений не выявлено ($p > 0,005$) (таблица 9). В группе больных с исходным диаметром инфраренального отдела БА 30-39 мм выявлено статистически значимое увеличение максимального диаметра, протяженности и нижней трети БА ($p < 0,005$) через 6 месяцев наблюдения (таблица 10). В группе больных с исходным диаметром инфраренального отдела БА 40-45мм выявлено статистически значимое увеличение всех показателей: верхней трети, максимального диаметра, протяженности и нижней трети БА через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,005$) (таблица 11).

Brady и соавторы [Brady A.R. et.al, 2004] проанализировав результаты обследования 352 пациентов с АБА установили, что средняя скорость роста АБА была достоверно выше с исходным диаметром аорты 4-4.9 см, чем у лиц с исходным диаметром 3-3.9 см $4,72 \pm 5,93$ против $2,07 \pm 3,23$ мм/год; $p < 0,0001$), также больший процент пациентов с быстрым расширением аневризмы (> 4 мм/ год) (36,8 против 13,8%; $p < 0,0001$). Авторами был сделан вывод: большинство АБА диаметром 4-4.9 см АБА достигают показаний к хирургическому лечению в первые 2 года наблюдения.

В исследование Kingston у 895 больных с АБА, имеющих исходный диаметр 4,5-4,9 см с АБА отмечена средняя скорость расширения 0,52 см/г и они в 6,8 раза чаще (95%

доверительный интервал, 4,3-10,7) подвергались операции по сравнению с пациентами с диаметром АБА 3,0-3,4 см при поступлении.

Таким образом, и в нашем исследовании, и в ходе многочисленных исследований установлено, что рост аневризмы имеет сильную зависимость от исходного размера.

Сравнение размеров брюшной аорты при дуплексном сканировании брюшной аорты у больных с прогрессирующим и без аневризматического расширения брюшной аорты при проспективном наблюдении.

В группе из 60 больных с аневризматическим расширением БА у 15 (25%) из них наблюдалась отрицательная динамика в виде увеличения размеров аорты. Таким образом, группа проспективного наблюдения была разделена на 2 подгруппы: в 1 подгруппу вошло 45 пациентов, у которых на момент завершения исследования не было показаний к хирургическому лечению, во 2 подгруппу – 15 пациентов, нуждающихся в оперативном лечении.

При проведении анализа между данными группами по клиническим данным и лабораторному обследованию статистически значимых различий выявлено не было, у больных без прогрессирующего аневризматического расширения статистически значимое отличие было выявлено только по возрасту (70[64;76] против 63[61;68], $p=0.047$). Однако по исходным размерам БА, а также динамике роста аневризматического расширения при дуплексном сканировании группы статистически значимо отличались ($p<0,005$) (таблица 12).

Логистический регрессионный анализ связи факторов, определяющих показания к оперативному вмешательству у пациентов с аневризматическим расширением брюшной аорты. Возраст пациентов не был ассоциирован с показаниями к операции ($p=0,07$). Исходный диаметр верхней трети был ассоциирован с наличием показаниями к операции (ОШ 1,19; 95% ДИ 1,04-1,36; $p <0,005$) и через 6 месяцев (ОШ 1,2; 95% ДИ 1,06-1,47; $p <0,0009$). Исходный максимальный диаметр брюшной аорты ассоциировался с наличием к показанию операции с ОШ 1,2 (при 95% ДИ от 2,1 до 3,9; $p <0,001$) и через 6 месяцев - ОШ 13,2 (при 95% ДИ от 1,13 до 1,55; $p <0,0001$). Исходная протяженность аневризматического расширения была ассоциирована с необходимостью оперативного лечения с ОШ 1,05 (при 95% ДИ 1,01-1,09; $p <0,001$) и через 6 месяцев - ОШ 1,05 (при 95% ДИ 1,02-1,09; $p <0,00006$) (таблица 13).

Таблица 9. Динамика размеров брюшной аорты при дуплексном сканировании брюшной аорты в группе с исходным диаметром инфраренального отдела брюшной аорты 26-29 мм при проспективном наблюдении

Наблюдение	Исходно	Через 6месяцев	Через 12месяцев	Через 18месяцев	p1-2	p2-3	p3-4
	1	2	3	4			
Верхняя треть БА	20[16;23]	20[16;23]	21[16;23]	19,5[16;23]	1	0,10881	1
МДБА	27,5[26;23]	28[28;30]	29[28;30]	29[27;30]	0,067	1	1
Нижняя треть БА	21[20;21]	22[21;22]	22[21;22]	22[21,5;24,5]	0,1088	1	1
Протяженность	41,5[26;50]	41,5 [26;50]	41,5 [25;50]	41,5[33;47,5]	1	1	1

Таблица 10. Динамика размеров брюшной аорты при дуплексном сканировании брюшной аорты в группе с исходным диаметром инфраренального отдела брюшной аорты 30-39 мм при проспективном наблюдении

Наблюдение	Исходно	Через 6месяцев	Через 12месяцев	Через 18месяцев	p1-2	p2-3	p3-4
	1	2	3	4			
Верхняя треть БА	21[19;24]	22[20;24]	22[0;24]	22[20;24]	0,1088	0,10881	0,1088
МДБА	33[32;34]	33,5[32;35]	33[32;34]	34[32;36]	0,0277	0,10881	0,03
Нижняя треть БА	21[19;22]	22[20;24]	22[20;25]	22[20;27]	0,0179	0,06789	1
Протяженность	43[40;54]	44,5[40;60]	43,5[39,5;6]	45[40;46]	0,0175	0,06789	1

Таблица 11. Динамика размеров брюшной аорты при дуплексном сканировании брюшной аорты в группе с исходным диаметром инфраренального отдела брюшной аорты 40-45 мм при проспективном наблюдении

Наблюдение	Исходно	Через 6месяцев	Через 12месяцев	Через 18месяцев	p1 (1 и 2)	p2 (2 и 3)	p3 (3 и 4)
	1	2	3	4			
МДБА	40[40;41,5]	41[41;42,5]	43[41;44,5]	44[41;47]	0,00029	0,0009	0,005
Нижняя треть БА	22[20;26]	23[21;27]	24,5[22;28,5]	26,5[23;32]	0,00147	0,0022	0,2012
Протяженность	50[40;60]	50[40;64]	51[42;65]	62[48;72]	0,00127	0,0034	0,2624

Таблица 12. Сравнение размеров брюшной аорты при дуплексном сканировании брюшной аорты у пациентов с аневризматическим расширением брюшной аорты между группами проспективного наблюдения

Показатель	Группа 1 (n= 45)	Группа 2 (n=15)	p
Исходный диаметр верхней трети брюшной аорты	20[18;23]	24[20;31]	0,017
Диаметр верхней трети брюшной аорты через 6 месяцев	21[19;24]	24[22;31]	0,001
Исходный максимальный диаметр брюшной аорты	35[33;40]	44[35;47]	0,002
Максимальный диаметр брюшной аорты через 6 месяцев	37[33;40]	50[40;55]	0,001
Максимальный диаметр брюшной аорты через 12 месяцев	37[33;42]	47[45;52]	0,002
Максимальный диаметр брюшной аорты через 18 месяцев	36[31;40]	50[50;52]	0,0004
Максимальный диаметр брюшной аорты через 24 месяца	35[31;43]	52[50;62]	0,007
Диаметр нижней трети через 24 месяца	23[22;27]	32[30;32]	0,012
Исходная протяженность аневризматического расширения брюшной аорты	44[40;52]	60[50;80]	0,001
Протяженность аневризматического расширения брюшной аорты через 6 месяцев	45[40;52]	75[54;100]	0,0001
Протяженность аневризматического расширения брюшной аорты через 12 месяцев	48[40;55]	86[58;100]	0,022

Таблица 13. Логистический регрессионный анализ связи факторов, определяющих показания к оперативному вмешательству у пациентов с аневризматическим расширением брюшной аорты

Показатель	ОШ	ДИ	р
Исходный диаметр верхней трети брюшной аорты	1,19	1,04-1,36	<0,005
Диаметр верхней трети брюшной аорты через 6 месяцев	1,2	1,06-1,47	<0,0009
Исходный максимальный диаметр брюшной аорты	1,2	1,06-1,37	<0,0008
Максимальный диаметр брюшной аорты через 6 месяцев	1,32	1,13-1,55	<0,0001
Исходная протяженность аневризматического расширения брюшной аорты	1,05	1,01-1,09	<0,001
Протяженность аневризматического расширения брюшной аорты через 6 месяцев	1,05	1,02-1,09	<0,0006

Данные ROC-анализа о связи возраста пациентов и размеров брюшной аорты с показаниями к оперативному лечению.

При построении кривых операционных характеристик, возраст <65 лет был связан с показаниями к хирургическому лечению с 66,7% чувствительностью и 69% специфичностью (площадь под кривой 0,67; 95% ДИ 0,538-0,078; $p < 0,027$). Исходный диаметр верхней трети брюшной аорты >23 мм был связан с показаниями к хирургическому лечению с чувствительностью 53,3% и специфичностью 77,7% (площадь под кривой 0,706; 95% ДИ 0,63-0,86; $p < 0,0007$), через 6 месяцев с чувствительностью 66,7% и специфичностью 77,3% (площадь под кривой 0,77; 95% ДИ 0,64-0,87; $p < 0,0001$). Исходный максимальный диаметр брюшной аорты >43 мм был связан с показаниями к хирургическому лечению с чувствительностью 53,3% и специфичностью 91,1% (площадь под кривой 0,76; 95% ДИ 1,0-1,01; $p < 0,001$), а через 6 месяцев с чувствительностью 73,3% и специфичностью 88,89% (площадь под кривой 0,877; 95% ДИ 0,76-0,94; $p < 0,0001$). Исходный размер протяженности аневризматического расширения >52 мм был связан с показаниями к хирургическому лечению с чувствительностью 73,3% и специфичностью 75,56% (площадь под кривой 0,77; 95% ДИ 0,64-0,87; $p < 0,0001$), а через 6 месяцев размер протяженности аневризматического расширения >53 мм с чувствительностью 80% и специфичностью 73,3% (площадь под кривой 0,824; 95% ДИ 0,705-0,911; $p < 0,0001$).

Однофакторный анализ, определяющий показания к оперативному вмешательству у пациентов с аневризматическим расширением брюшной аорты.

В группе проспективного наблюдения увеличение аневризматического расширения БА достижение критериев оперативного лечения (максимальный диаметр БА более 5 см) было ассоциировано со следующими факторами: возраст менее 65 лет (ОШ 4,42, 95% ДИ: 1,24-15,79; $p < 0,015$); исходный диаметр верхней трети БА более 23мм (ОШ 5,5, 95% ДИ: 1,51-19,92; $p=0,02$) и через 6 месяцев наблюдения (ОШ 1,2, 95% ДИ: 1,06-1,47; $p < 0,0009$); исходный максимальный диаметр БА более 43 мм (ОШ 11,7, 95% ДИ: 2,68-51,15; $p < 0,00001$) и через 6 месяцев наблюдения (ОШ 22, 95% ДИ: 4,87-99,18; $p < 0,00001$); протяженность аневризматического расширения более 52 мм (ОШ 8,5, 95% ДИ 2,81-33,10; $p < 0,000073$) и через 6 месяцев наблюдения (ОШ 11, 95% ДИ: 2,56-47,25; $p < 0,00023$) (таблица 14).

Таблица 14. Однофакторный анализ, определяющий показания к оперативному вмешательству у пациентов с аневризматическим расширением брюшной аорты

Показатель	ОШ	ДИ	p
Исходный диаметр верхней трети брюшной аорты(1)>23мм)	4	1,13-14,10	0,02
Диаметр верхней трети брюшной аорты через 6 месяцев (1)>23мм	5,5	1,51-19,92	0,005
Исходный максимальный диаметр брюшной аорты(1) >43мм	11,7	2,68-51,15	0,00045
Максимальный диаметр брюшной аорты через 6 месяцев(1) >43мм	22	4,87-99,18	0,00001
Исходная протяженность аневризматического расширения брюшной аорты(1)>52мм	8,5	2,81-33,10	0,00073
Протяженность аневризматического расширения брюшной аорты через 6 месяцев>53мм(1)	11	2,56-47,25	0,00023

Своевременное выявление АБА является актуальной проблемой современной медицины ввиду отсутствия четких указаний на необходимость программ скрининга населения при выполнении ультразвуковых исследований брюшной полости, выполняемых как в рамках диспансеризации, так и по индивидуальным показаниям.

Результаты популяционных рандомизированных исследований ультразвукового сканирования АБА (многоцентровые исследования сканирования аневризм в Великобритании и исследование Чичестера), в Дании (Выборг) и Западной Австралии [Lindholt J.S. et al, 2013; Ashton H.A. et al, 2002; Johansson M. et al, 2018; Anjum A. et al,

2012] убедительно доказывают эффективность программ скрининга как для выявления АБА, так и для значительного снижения смертности (до 50%) связанной с этой патологией среди мужского населения в возрасте от 65 до 75 лет. В нашем исследовании были определены основные показатели, влияющие на дальнейшую тактику лечения и возникновение необходимости оперативного лечения, АБА у пациентов с расширением брюшной аорты, ранее не имевших достаточных показаний к вмешательству: возраст <65 лет, диаметр верхней трети БА> 23 мм (исходно и через 6 месяцев), максимальный диаметр БА> 43 мм (исходно и через 6 месяцев), протяженность аневризматического расширения > 52мм (исходно и через 6 месяцев). Каждый из этих факторов может выступать в роли дополнительного фактора риска аневризма-ассоциированных осложнений при наблюдении пациентов с выявленным расширением брюшного отдела аорты, исходно не имеющих показания к оперативному лечению.

ВЫВОДЫ

1. При изучении связи модифицируемых и немодифицируемых факторов риска ИБС со степенью расширения брюшного отдела аорты установлена статистически значимая умеренная связь с возрастом ($r=0,31$, $p=0,014$), мужским полом ($r=0,36$, $p=0,004$) и курением ($r=0,25$, $p=0,048$), при этом не выявлено связи с отягощённым коронарным анамнезом ($p=0,2$), показателями липидного профиля ($p>0,05$) и сахарным диабетом ($p=0,13$).
2. Статистически значимых различий в группе больных с аневризматическим расширением и аневризмой брюшной аорты не выявлено по выраженности коронарного атеросклероза (80% против 73%, $p=0,37$), атеросклероза брахиоцефальных артерий (77% против 64%, $p=0,095$) и артерий нижних конечностей (58% против 51%, $p=0,446$).
3. Группа больных с аневризмой брюшной аорты статистически значимо различалась от группы больных с аневризматическим расширением брюшной аорты по клинической симптоматике (чувство пульсирующего образования (54% против 12%, $p<0,0001$), боли в брюшной полости (27% против 5%, $p<0,0015$), отягощенной наследственности (89% против 47%, соответственно, $p<0,001$)), числу курящих (89% против 23%, $p<0,001$), уровню артериального давления ($p<0,009$) и содержанием общего холестерина крови ($p<0,034$).
4. При сравнении результатов ультразвукового дуплексного сканирования и

мультиспиральной компьютерной томографии в оценки линейных размеров брюшной аорты (верхняя треть, максимальный диаметр, нижняя треть и протяженность) с использованием метода Bland-Altman в группе больных с аневризматическим расширением и в группе больных с аневризмой брюшной аорты выявлена сопоставимость полученных результатов.

5. При проспективном наблюдении в течение 24 месяцев в группе больных с аневризматическим расширением инфраренального отдела брюшной аорты диаметром 26-29 мм статистически значимых динамических изменений не выявлено ($p > 0,05$), при диаметре 30-39 мм выявлено статистически значимое увеличение максимального диаметра, протяженности и нижней трети брюшной аорты ($p < 0,05$) через 6 месяцев наблюдения, при диаметре 40-45 мм выявлено статистически значимое увеличение всех показателей: верхней трети, максимального диаметра, протяженности и нижней трети брюшной аорты через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,05$).

6. При проспективном наблюдении у 15 (25%) из 60 больных с аневризматическим расширением брюшного отдела аорты выявлено увеличение размеров аневризматического расширения брюшной аорты. При сравнении клинико-инструментальных показателей между подгруппами с прогрессированием и без прогрессирования выявлены статистически значимые различия только по возрасту ($p = 0,047$) и исходным размерам брюшной аорты ($p < 0,05$).

7. При построении модели логистической регрессии, проведении ROC-анализа и однофакторного анализа выявлены диагностически значимые предикторы прогрессирования аневризматического расширения: возраст < 65 лет ($p < 0,015$), диаметр верхней трети брюшной аорты > 23 мм ($p = 0,02$), максимальный диаметр брюшной аорты > 43 мм ($p < 0,00001$), размер протяженности аневризматического расширения > 52 мм ($p < 0,00007$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с аневризматическим расширением инфраренального отдела брюшной аорты диаметром 26-29 мм для оценки динамики роста аневризматического расширения следует выполнять дуплексное сканирование брюшной аорты не ранее чем через 24 месяца с момента выявления.

2. У больных с аневризматическим расширением инфраренального отдела брюшной

аорты диаметром более 30мм, исходно не имеющих показаний для выполнения оперативного лечения, необходимо выполнение дуплексного сканирования брюшной аорты раз в 6 месяцев.

3. Дополнительными факторами риска прогрессирования аневризматического расширения брюшной аорты, помимо исходного максимального диаметра брюшной аорты >43мм, являются возраст <65лет, диаметр верхней трети брюшной аорты >23мм, протяженность аневризматического расширения >52мм, что целесообразно учитывать при составлении индивидуального плана динамического наблюдения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кабардиева М.Р., Комлев А.Е., Кучин И.В., Колмакова Т.Е., Шария М.А., Имаев Т.Э., Наумов В.Г., Акчурин Р.С. Аневризма брюшного отдела аорты: взгляд кардиолога и сердечно-сосудистого хирурга // Атеросклероз и дислипидемия. – 2018. – №4. - С. 17-24.
2. Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Кабардиева М.Р., Кучин И.В., Колегаев А.С., Лепилин П.М., Медведева И.С., Галяутдинов Д.М., Партигулов С.А., Терновой С.К., Акчурин Р.С. Успешное гибридное оперативное лечение разрыва аневризмы грудной аорты у пациентки старческого возраста // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2018. – Т. 8. - № 3. – С. 287-295.
3. Андреевская М.В., Кабардиева М.Р., Комлев А.Е., Имаев Т.Э., Наумов В.Г., Саидова М.А. Роль контрастного усиления при ультразвуковом исследовании патологии брюшного отдела аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25. - № 3. – С. 54-60.
4. Кабардиева М.Р., Андреевская М.В., Лепилин П.М., Хеймец Г.И., Комлев А.Е., Колмакова Т.Е., Саличкин Д.В., Кучин И.В., Шария М.А., Имаев Т.Э., Наумов В.Г. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика пациентов с аневризмой и аневризматическим расширением брюшной аорты // Радиология и интервенционная кардиология. - 2020. - Т.14. -№1.
5. Кабардиева М.Р., Комлев А.Е., Кучин И.В., Колегаев А.С., Лепилин П.М., Имаев Т.Э., Наумов В.Г., Акчурин Р.С. Липидный профиль у пациентов с аневризматическим расширением и аневризмой брюшной аорты // Медицинский вестник Башкортостана.

Приложение. Материалы I Российско-Китайского конгресса по лечению сердечно-сосудистых заболеваний. - 2018. - №3. - С.31

6. Андреевская М.В., Кабардиева М.Р., Комлев А.Е., Наумов В.Г., Саидова М.А., Имаев Т.Э., Акчурин Р.С. Ультразвуковые методы в исследовании аневризмы брюшного отдела аорты // Евразийский кардиологический журнал. Приложение №2. Тезисы VII Евразийского конгресса кардиологов. – 2019.-№2. – С. 287-288

7. Kabardieva M.R., Komlev A.E., Kuchin I.V., Kolegaev A.S., Lepilin P.M., Naumov V.G., Imaev T.E., Akchurin R.S. Lipid levels in patients with abdominal aortic dilatation and abdominal aortic aneurysm (AAA). 87th EAS Congress. Poster №400.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБА – аневризма брюшной аорты
АГ – артериальная гипертензия
АЛТ - аланинаминотрансфераза
АСТ - аспаратаминотрансфераза
АТИФ - активируемый тромбином ингибитор фибринолиза
БА – брюшная аорта
ГГТ – гамма глутамилтрансфераза
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
ЛВП–липопротеиды высокой плотности
ЛДГ - лактатдегидрогеназа
ЛНП–липопротеиды низкой плотности
ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности

МНО-международное нормализованное отношение
МСКТ–мультиспиральная компьютерная томография
ОШ – отношение шансов
ОХС – общий холестерин
САД-систолическое артериальное давление
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа
ССЗ–сердечно-сосудистые заболевания
ТГ – триглицериды
ХС ЛВП– холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности